



**Escuela de Enfermería de Ávila, centro adscrito a la
universidad de Salamanca**

TRABAJO FIN DE GRADO

**MENOPAUSIA Y REDUCCIÓN DEL RIESGO DE
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. PROTOCOLO DE
INVESTIGACIÓN.**

Titulación: Grado en Enfermería

Estudiante: Marina Martín Agudo

Tutor: D^a Gemma Prieto de Lamo

Fecha: 9 mayo 2016

INDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
HIPOTESIS	9
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS	10
Diseño del estudio	10
Ámbito de estudio	10
Población del estudio	10
Variables de estudio	11
Fases de estudio.....	13
Aparataje	15
Aspectos éticos	16
Plan de análisis	16
Limitaciones	17
PLAN DE TRABAJO	19
BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXOS	
Cuestionario IPAQ	26
Adherencia a la Dieta Mediterránea.....	29
Escala de riesgo SCORE	31
Consentimiento de participación por los profesionales.....	32
Cuaderno de Recogida de Datos	34
Información del estudio al paciente	37
Consentimiento informado del paciente.....	39

RESUMEN

OBJETIVO: Estudiar si el estado menopáusico precoz o quirúrgico es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular respecto a la menopausia natural.

DISEÑO DE ESTUDIO: Estudio observacional de cohortes fijas multicéntrico con seguimiento prospectivo de 15 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de salud de Ávila que da cobertura sanitaria a una población de un entorno urbano, semiurbano y rural.

SUJETOS DE ESTUDIO: 5320 mujeres mayores de 17 años sin antecedentes de enfermedad cardiovascular que residan en el ámbito de estudio y deseen participar en el estudio. Se precisan 2.660 mujeres en la cohorte expuesta (mujeres con menopausia quirúrgica o precoz) y 2.660 en la cohorte no expuesta (mujeres con menopausia natural) en proporción 1:1.

VARIABLES: *Dependiente* (Enfermedad cardiovascular). *Independiente* (Tipo de menopausia: natural, precoz, quirúrgica). *Covariables:* sociodemográficas, relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular y con el estilo de vida.

FASES DE ESTUDIO: 1.- Reclutamiento de investigadores colaboradores. 2.- Preparación del estudio. 3.- Prueba piloto. 4.- Selección de los sujetos de estudio y creación de los grupos de estudio. 5.- Reclutamiento de la población de estudio y valoración inicial. 6.- Seguimiento de ambas cohortes de estudio. 7.- Análisis de los datos y difusión de los resultados.

PLAN DE ANÁLISIS: Los datos serán analizados de acuerdo con la herramienta del StrobeCohortStudies. Se realizará análisis de la comparabilidad basal de los grupos, estadística univariante, bivalente y multivalente (regresión logística).

ASPECTOS ÉTICOS: Se respetarán las normas de Buena Práctica Clínica vigentes.

PALABRAS CLAVES: menopause, hysterectomy, cardiovascular diseases.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son un grupo de desórdenes del corazón y los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen la cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares, arteriopatías periféricas, cardiopatía reumática, trombosis venosas profundas y embolias pulmonares ⁽¹⁾. La cardiopatía coronaria y los accidentes cerebrovasculares se deben a obstrucciones que impiden el flujo sanguíneo y la causa desencadenante más frecuente es la formación de placas de ateroma en la pared de los vasos sanguíneos ⁽¹⁾.

Estas enfermedades cardiovasculares son consideradas como la causa más común de muerte entre las mujeres en Europa, y de éstas, el 53% de las muertes se debe especialmente a enfermedades coronarias y cerebrovasculares ⁽²⁾.

En España se producen más de 125000 muertes y más de 5 millones de estancias hospitalarias al año por enfermedad cardiovascular. De ellas, el 60% de la mortalidad total se deben a la enfermedad coronaria (31%) e ictus isquémico (29%) ⁽³⁾ y afectando en mayor porcentaje a los hombres (40%) que a las mujeres (24%) ⁽⁴⁾. La tercera causa de muerte por enfermedad cardiovascular y que representa el 15% de la mortalidad total es la insuficiencia cardíaca. El aumento de las hospitalizaciones es consecuencia de varios factores, como el desarrollo de nuevos instrumentos diagnósticos y terapéuticos, la mejora de la supervivencia y en mucha menor medida, al envejecimiento poblacional ⁽³⁾.

Existen múltiples factores de riesgo para estas enfermedades, entre los que se destacan la edad y el sexo como factores de riesgo cardiovascular no modificables, y el tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y diabetes mellitus como factores de riesgo cardiovascular modificables ⁽⁵⁾. Son mucho más frecuentes en las edades avanzadas de la vida, donde el número de mujeres es muy superior al de varones. Ello explica que las mujeres, a pesar de tener menos riesgo cardiovascular que los varones, presenten una mayor mortalidad proporcional bruta y un número más elevado de muertes por esta causa ⁽³⁾.

La menopausia se define como la interrupción definitiva de las menstruaciones, consecuencia del cese de la actividad folicular del ovario (disminución de la producción de hormonas femeninas, los estrógenos), quedando

establecida como tal tras la fecha de la última regla y transcurridos los 12 meses consecutivos en amenorrea (sin ciclos menstruales), siendo categorizada como menopausia natural y sin causa aparente ⁽⁴⁾.

Suele aparecer en la edad promedio de los 51 años, con un rango de variación entre los 40 y 60 años ⁽⁶⁾. Cuando se establece antes de los 40 años se considera que es una menopausia precoz ⁽⁴⁾. El momento de aparición se debe fundamentalmente a los antecedentes familiares y los hereditarios. El tabaco adelanta la edad de aparición de la misma entre 1-2 años ⁽⁴⁾.

Existen otros periodos, el perimenopaúsico (inicio de las primeras características de la menopausia tales como síntomas y períodos irregulares) ⁽⁷⁾ y el postmenopaúsico (que se inicia tras la menopausia y abarca un periodo de 10 años).
(4)

Otro tipo de menopausia al cual se recurre para combatir ciertos síntomas que sufren las mujeres (como sangrados abundantes, combatir la endometriosis o el dolor pélvico), es la histerectomía, conocida como menopausia quirúrgica. Existen varios tipos, la parcial (extirpación del útero solamente) o total (se retiran útero y cuello uterino) ⁽⁸⁾. Por último, considerar que la menopausia quirúrgica puede ser únicamente con una histerectomía, o bien acompañarse de una ooforectomía (eliminación de los ovarios) simple o bilateral ⁽⁸⁾.

Durante la menopausia, suceden una serie de cambios hormonales (fluctuaciones en los niveles de las propias hormonas) y como resultado, la mujer sufre cambios fisiológicos y psicológicos. Los síntomas derivados y que se experimentan son vasomotores (sofocos y sudores nocturnos), cambios en el estado de ánimo, sequedad vaginal, incontinencia urinaria y dolor y rigidez articular, entre otros. ^(7,4). Pueden llegar a desarrollarse en este periodo de vida de la mujer dos grandes problemas de salud, como sufrir osteoporosis o padecer de enfermedades cardiovasculares ⁽⁴⁾.

La enfermedad cardiovascular se caracteriza por tener una etiología multifactorial y el riesgo se incrementa en relación con factores de riesgo que aparecen con la edad, propios del envejecimiento ⁽⁴⁾. Para las mujeres, este riesgo se desplaza 10 años en comparación con los hombres, de modo que las mujeres a los 55

años de edad (edad de transición menopáusica) tienen un riesgo similar a los hombres de 45 años de edad de sufrir eventos cardiovasculares ⁽²⁾.

La diferencia del intervalo de tiempo radica en el efecto que ejercen las hormonas femeninas. Los estrógenos, disminuyen el LDL colesterol (lipoproteínas de alta densidad) y aumentan el HDL colesterol (lipoproteínas de baja densidad), y ayudan a las arterias a permanecer flexibles. Antes de la menopausia, los ovarios las producen en mayores cantidades, y en la transición de la menopausia descende la producción. ⁽⁸⁾, por lo que se cree que ejercen un efecto protector sobre el riesgo cardiovascular ⁽⁹⁾. Los andrógenos (hormonas sexuales masculinas) y estrógenos, están presentes en ambos sexos y están dotadas de efectos vasculares y metabólicos específicos para cada sexo, por lo que tienen un impacto diferente sobre los factores de riesgo cardiovascular en hombres y mujeres ⁽⁹⁾.

Varios estudios sugieren que la menopausia natural no aumenta el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, pero la histerectomía (única ó con ooforectomía simple o bilateral) puede aumentar el riesgo en comparación con la menopausia natural ⁽¹⁰⁾. Así mismo, las mujeres que entran en menopausia precoz, tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares ⁽¹⁰⁾.

La evidencia disponible sugiere que el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares aumenta rápidamente en las mujeres después de los 50 años de edad (lo que supone un cambio brusco), mientras que para los hombres este riesgo aumenta gradualmente a mitad de la vida ⁽¹⁰⁾.

En el estudio Framingham Heart Study, Gordon et al en 1978, llevaron a cabo el seguimiento de una cohorte de casi 90000 mujeres durante 24 años para evaluar la relación entre la menopausia y la enfermedad cardíaca coronaria. En este estudio se mostró que las mujeres con histerectomía, especialmente si iba acompañada de ooforectomía, tenían un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en comparación con las mujeres premenopáusicas (% casos /personas-año: mujeres con histerectomía más ooforectomía vs mujeres premenopáusicas en el grupo de edad de 40-44 años : 3/636 vs 1/4518 $p<0.01$; en el grupo de edad de 50-54 años: 3/580 vs 1/600 $p=0.34$), pero no hubo diferencias significativas en comparación con mujeres con menopausia natural (% casos/personas-año: mujeres con histerectomía mas ooforectomía vs mujeres con menopausia natural: grupo de edad 40-44 años: 3/636 vs

5/1374 $p=0.71$; para el grupo de edad 50-54 años: 3/580 vs 14/3138 $p=0.89$) ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾. Lisabeth et al, utilizando los datos del Framingham, encontraron que las mujeres con menopausia natural antes de los 42 años tenían el doble de riesgo de accidente cerebrovascular que las mujeres con menopausia natural tras los 42 años de edad (RR 2,03 IC del 95%: 1,16-3,56) ⁽⁶⁾.

También existe controversia sobre los beneficios de la terapia hormonal sustitutiva. En el estudio WHI, estudio de la iniciativa de salud de la mujer, un ensayo aleatorio de 93676 mujeres postmenopáusicas, mostró que el uso combinado de estrógenos mas progesterona en mujeres con histerectomía tardía aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular en un 44% en comparación con el no uso ⁽⁶⁾. Croix et al informaron de los resultados a largo plazo para el uso de estrógenos únicamente, utilizando los participantes del estudio WHI durante un seguimiento de 10,7 años con un uso medio de 5,9 años. Observaron que el riesgo de accidente cerebrovascular no se elevaba tras la intervención (HR=0,89, IC del 95%: 0,64-1,24) ⁽⁶⁾. Sin embargo, mujeres con menopausia precoz, podrían beneficiarse del uso de la terapia mono-hormonal con estrógenos ⁽¹³⁾.

En general y en base a la evidencia disponible, no hay una relación convincente entre el estado postmenopáusico y las enfermedades cardiovasculares, pero si se puede atribuir un efecto modesto a la menopausia precoz sobre la enfermedad cardiovascular (RR=1,25, IC 95%: 1,15-1,35) y un efecto más pronunciado para las mujeres con menopausia quirúrgica (RR=4,55, IC 95%: 2,56-8,01) frente a mujeres con menopausia natural. ⁽¹⁴⁾.

La discrepancia de la epidemiología en el desarrollo y resultados de enfermedades cardiovasculares en los dos sexos, sugiere que los efectos de las hormonas sexuales ejercen efectos metabólicos y hemodinámicos específicos para cada sexo y modifican el impacto de riesgo tradicional sobre los factores de riesgo y la morbilidad cardiovascular ⁽⁹⁾. En las mujeres, la caída de estrógenos afecta negativamente a varias condiciones, tales como la hiperinsulinemia, obesidad, colesterol alto y aumento de la presión sanguínea. Sin embargo, las consecuencias de la deficiencia de andrógenos no son del todo claras ⁽⁹⁾.

Las hormonas sexuales influyen en el perfil lipídico por efecto directo sobre la producción de lipoproteínas, por lo que la caída de los estrógenos influye en la

disminución de la degradación de las LDL y aumento de triglicéridos, con el consiguiente aumento de la posibilidad del desarrollo de arterioesclerosis ⁽⁹⁾, considerándose la dislipemia el factor de riesgo más importante para desarrollar enfermedades cardiovasculares ⁽¹⁵⁾.

La distribución de la grasa corporal se asocia también con las hormonas sexuales, y en el estado postmenopáusico las mujeres tienden a aumentar de peso distribuyendo de esta manera la grasa periférica (glúteos y caderas) a una ubicación central (abdomen). De esta manera, el aumento de la circunferencia abdominal o cintura-cadera se asocia con un efecto negativo sobre la resistencia a la insulina, los triglicéridos séricos y la presión arterial ⁽⁹⁾.

Las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) introdujeron el SCORE (Coronary Risk Evaluation) como un sistema de evaluación de riesgo cardiovascular, utilizando cinco factores de riesgo cardiovascular: edad, sexo, presión arterial sistólica, colesterol total y tabaquismo. El SCORE evalúa el riesgo total de muerte debido a eventos cardiovasculares en los próximos 10 años ⁽²⁾. El cálculo de riesgo de cardiovascular debería ser evaluado a mitad de la vida y de esta manera beneficiarse de la realización de la prevención necesaria para evitar la aparición de eventos cardiovasculares ⁽²⁾.

Basándonos en los conocimientos actuales sobre la evolución del desarrollo de padecer enfermedades cardiovasculares, un descenso en los niveles hormonales de estrógeno endógeno contribuye a la menor degradación de LDL colesterol, favoreciendo de esta forma la acumulación de grasa en los vasos sanguíneos y siendo éste el principal factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, junto con el cambio en la composición corporal de las mujeres en estado postmenopáusico. Por esta razón, la importancia de la identificación temprana del alto riesgo cardiovascular y la aplicación de estilos de vida saludables junto con tratamiento médico adecuado es de enorme importancia en cuanto a salud pública ⁽¹⁶⁾. La mayoría de los estudios disponibles que exploran la asociación entre la menopausia y las enfermedades cardiovasculares tienen un diseño transversal, y solo un número limitado de estudios de cohortes investigan tal asociación tras un nuevo ajuste por edad, índice de masa corporal, la actividad física y el hábito de fumar, ⁽¹⁵⁾, cuyas limitaciones es que parten del conocimiento del estado menopáusico de la

mujer sin previa evaluación de su salud en estado premenopáusico. Otro punto a destacar es que la evidencia disponible de los estudios es de origen americano y son escasos los estudios llevados a cabo en España, que únicamente comparan epidemiológicamente a ambos sexos en cuanto al desarrollo de enfermedades cardiovasculares analizando por igual los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Esto pone de manifiesto que es necesario llevar a cabo un nuevo proyecto de investigación, que evalúe a largo plazo y de forma cronológica aspectos como el momento de aparición del estado menopáusico, clasificación del tipo de menopausia y estado de salud de la mujer.

HIPOTESIS

El estado menopáusico precoz o quirúrgico es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular respecto a la menopausia natural.

OBJETIVOS

General

Estudiar si el estado menopáusico precoz o quirúrgico es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular respecto a la menopausia natural.

Específicos

- Estudiar si el estado menopáusico precoz o quirúrgico es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular respecto a la menopausia natural, teniendo en cuenta la edad en la que se produce.
- Determinar si el estado menopáusico precoz o quirúrgico es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular respecto a la menopausia natural, en función de la etnia.
- Valorar si el estado menopáusico precoz o quirúrgico es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular respecto a la menopausia natural, en función de los otros factores de riesgo cardiovascular (HTA, Dislipemia, sobrepeso u obesidad, tabaquismo, DM, síndrome metabólico).

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional de cohortes fijas multicéntrico con seguimiento prospectivo de 15 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO

Área de Salud de Ávila que da cobertura sanitaria a una población de un entorno urbano, semiurbano y rural.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

- Quedará definida como mujeres mayores de 17 años sin antecedentes ni enfermedad cardiovascular* y con menopausia natural, precoz o quirúrgica, que residan y sean atendidas en el ámbito de estudio y deseen participar en el estudio.

**Enfermedad cardiovascular:* cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica, cardiopatía reumática, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

Cohorte expuesta: mujeres con menopausia precoz (aparición antes de los 40 años) o quirúrgica (mujeres menopaúsicas tras someterse a histerectomía con o sin ooforectomía).

Cohorte no expuesta: mujeres con menopausia natural (mujeres con 12 meses consecutivos en amenorrea tras la última regla sin causa aparente después de los 40 años).

- Quedarán excluidas las mujeres con dificultades para la comunicación con el profesional sanitario (deterioro cognitivo, sensorial, barrera por idioma...), con procesos o patologías concomitantes que desaconsejen la participación en el estudio (enfermedades terminales*, enfermedades psiquiátricas graves...) y que no acepten participar en el estudio.
- Serán retiradas del estudio si por cualquier situación por la que durante el desarrollo del estudio hayan adquirido problemas de comunicación con el

personal sanitario, tales como alteraciones cognitivas o sensoriales, que no residan en el ámbito de estudio o que el paciente desee abandonar el estudio.

Proporción cohorte expuesta-no expuesta: 1:1. Por cada mujer expuesta incluida en el estudio se incluirá simultáneamente una no expuesta.

Tipo de muestreo: aleatorio simple.

Tamaño muestral: aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan **2.660** mujeres en la cohorte expuesta y **2.660** en la cohorte no expuesta para detectar una diferencia igual o superior al 0.29 puntos SCORE. Se asume que la desviación estándar común es de 3.48². Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 15%.

VARIABLES DE ESTUDIO

Dependiente: Enfermedad cardiovascular (si/no). Se define como sufrir eventos cardiovasculares tales como infarto de miocardio probable o definitivo ante la presencia de signos ó síntomas sugestivos de isquemia, y muerte por cardiopatía coronaria ⁽¹⁰⁾.

Fuente de información: entrevista clínica individual e historia clínica electrónica.

Independiente: Tipo de menopausia (natural, precoz, quirúrgica)

Se define menopausia natural como ausencia de periodos menstruales durante 12 meses consecutivos sin causa aparente que lo justifique después de los 40 años, o cuando la mujer responda que si ante la pregunta “¿la ausencia de periodos menstruales se debe a la evolución natural de los años?” ^{(10), (16)}

Se define menopausia precoz como la ausencia de periodos menstruales durante 12 meses consecutivos antes de los 40 años de edad, o cuando la mujer responda antes de los 40 años en la pregunta “¿Qué edad tenía en el momento del último periodo menstrual?” ^{(10), (16)}

Se define menopausia quirúrgica como la ausencia de periodos menstruales tras someterse a una histerectomía, o cuando la mujer responda si en la pregunta “¿Se ha sometido a intervención quirúrgica para extirparse su útero?” ^{(10), (16)}

Fuente de información: entrevista clínica individual e historia clínica electrónica.

Covariables

Sociodemográficas:

- Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa)
- Municipio de residencia
- Etnia (caucásica, negra, asiática, otras)
- Estado marital (soltero, casado o vive en pareja, separado, divorciado, viudo).
- Nivel máximo educativo alcanzado (ninguno, primaria, secundaria, universitaria o superior)

Relacionadas con factores de riesgo cardiovascular:

- Hipertensión arterial (si/no). Se define HTA como presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg y presión arterial diastólica mayor de 90 mmHg ^{(15), (16)}
- Diabetes Mellitus (si/no). Se define DM si el nivel en sangre de glucosa en ayunas es de 126 mg/dl ó superior a 200 mg/dl tras una medición postprandial de 2 horas. ^{(10), (15)}
- Dislipemia (si/no). Se define dislipemia como colesterol total en sangre de 240mg/dl ó LDL colesterol 160mg/dl, triglicéridos 200mg/dl ó HDL colesterol 35mg/dl ⁽¹⁵⁾
- Tabaquismo (si/no). Se define tabaquismo como definido como haber fumado más de 100 cigarrillos en toda su vida ⁽¹⁰⁾
- Sobrepeso (si/no). Se define sobrepeso si tras la medición antropométrica mediante el índice de masa corporal el resultado es mayor de 25kg/m² ⁽¹⁵⁾
- Obesidad (si/no). Se define obesidad si tras la medición antropométrica mediante el índice de masa corporal el resultado es mayor de 30kg/m² ⁽¹⁵⁾
- Relación circunferencia de cintura-cadera dividiendo el perímetro de la cintura (medido por el medio entre el arco costal inferior y la cresta ilíaca) por el perímetro de la cadera (medido a la altura de la cadera más ancha). Valores mayores de 1 para las mujeres sugieren riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. ⁽¹⁵⁾
- Síndrome metabólico (si/no). Se define SM como la presencia de diabetes mellitus, tolerancia anormal a la glucosa, glucemia de ayuno anormal o

resistencia a la insulina, más dos de los siguientes: presión arterial $\geq 140/90$ mmHg; dislipidemia; obesidad; microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina ≥ 20 mg/min o relación albúmina/creatinina en orina ≥ 30 mg/g ⁽¹⁶⁾

Relacionadas con los estilos de vida:

- Actividad física (baja, moderada, alta), valorado con el cuestionario validado IPAQ ⁽¹⁷⁾ (Anexo 1).
- Adherencia a la dieta mediterránea (mala, buena), valorada con el cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea ⁽¹⁸⁾ (Anexo 2).
- Consumo de alcohol (gr/día).

Riesgo cardiovascular (bajo, moderado, alto) según la escala SCORE ⁽¹⁹⁾ (Anexo 3).

Fuente de información: entrevista clínica individual, analítica, exploración física, historia clínica electrónica y cuestionarios específicos (adherencia a la dieta mediterránea e IPAQ).

FASES DE ESTUDIO

FASE 1. Reclutamiento de investigadores colaboradores entre personal sanitario del Área de Salud de Ávila:

Se difundirá el proyecto por los EAP del ámbito de estudio para conseguir profesionales sanitarios interesados en participar en el proyecto. Aquellos que deseen colaborar firmarán un documento de compromiso de participación en el estudio (Anexo 4). En caso de rechazar participar se recogerán los motivos.

FASE 2. Preparación del estudio:

Los profesionales que participen en el estudio recibirán una formación específica, con explicación exhaustiva del protocolo del estudio y serán adiestrados en la recogida de datos mediante un cuaderno de recogida de datos electrónico (CRDe) (Anexo 5) y en los procedimientos de actuación. También se preparará todo el material necesario para el desarrollo del estudio. Cada centro tendrá asignado un investigador de soporte que aclarará las dudas que surjan durante el estudio. También se presentará el estudio en el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud de Ávila para obtener su aprobación y así como los permisos oportunos para la puesta en marcha del estudio.

FASE 3. Prueba piloto:

Se realizará en un grupo de 10 sujetos que no participarán en el estudio para que no afecten a los resultados finales. La finalidad será evaluar el proceso de selección e inclusión de los sujetos, recogida de datos a través del CRDe, los circuitos establecidos y las dificultades encontradas. Se harán los cambios oportunos en el protocolo del estudio teniendo así una versión definitiva del mismo.

FASE 4. Selección de los sujetos en el estudio y creación de los grupos de estudio:

Se realizará la petición de la relación de pacientes que cumplan la definición de cada cohorte del estudio que van a participar en el proyecto a la Gerencia de Atención Primaria del Área de Salud.

Una vez se disponga del listado, se realizará un muestreo aleatorio simple hasta alcanzar el nº necesario de sujetos de cada cohorte determinado en el tamaño muestral, además de un grupo de reserva ante las negativas de participación en el estudio. Por cada mujer “expuesta” incluida en el estudio se incluirá simultáneamente una mujer “no expuesta” (1:1).

Los profesionales participantes contactarán con las mujeres seleccionadas mediante llamada telefónica una vez comprobado si cumplen los criterios de inclusión y exclusión del estudio. También se les explicará el estudio y se les invitará a participar en él. Si el sujeto accede, se les citará a la primera visita presencial.

FASE 5. Reclutamiento de los sujetos de estudio y valoración inicial:

Para ello se citará al sujeto, y en este primer contacto se entregará la hoja de información del estudio (Anexo 6) y el consentimiento informado (CI) (Anexo 7) que ha de firmar. Una vez hecho esto, se procederá a la valoración del sujeto mediante entrevista individualizada y exploración física. Aquí se recogerán todas las variables de estudio mediante el CRD. Si con la entrevista no se obtiene toda la información necesaria, se consultará la Historia Clínica Electrónica de la paciente. A todas las pacientes incluidas en el estudio (tanto de la cohorte expuesta como no expuesta), se les descartará que padezcan la enfermedad de estudio. En caso de

confirmar que alguna de las mujeres participantes en el estudio tiene una enfermedad cardiovascular, será excluida del estudio.

FASE 6. Seguimiento de ambas cohortes de estudio:

Se evaluará cada 3 años en todos los sujetos de estudio la variable dependiente y las covariables relacionadas con los factores de riesgo y estilos de vida hasta completar los 15 años de seguimiento.

Para llevar a cabo este seguimiento se enviará una carta al domicilio de cada participante recordando la visita del seguimiento. En caso de que el paciente no acuda a la cita se llamará por teléfono y si tras 10 intentos no se consigue contactar con ella se valorará si ha fallecido. En caso de fallecimiento se consultará la causa de muerte en la HCE. En caso de no haber fallecido y no ser posible su localización será excluida del estudio. Se registrarán los motivos de retirada de las participantes y se creará un gráfico del flujo de pacientes a lo largo del estudio.

FASE 7. Análisis de datos y difusión de los resultados:

Tras realizar la última visita de seguimiento se concluirá la recogida de datos. Gracias a las reglas de coherencia interna del CRDe y a los controles periódicos de los datos registrados se habrán localizado y subsanado las incoherencias surgidas.

Se analizarán los datos obtenidos mediante el programa SPSS, se elaborará el informe final y se hará difusión de los resultados en diferentes escenarios científicos.

APARATAJE

- Esfingomanómetro aneroide modelo *omron*, para la toma de presión arterial sistólica y diastólica.
- Cinta métrica modelo *ecure*, para la medición de la circunferencia de cintura y cadera.
- Báscula romana modelo *seca*, calibrada, para el cálculo del peso. Llevará incorporada una escala métrica para la medición de altura.
- Cuestionarios: adherencia a la dieta mediterránea, IPAQ, escala Score

ASPECTOS ÉTICOS

En el primer contacto con el participante, se le presentará el proyecto de investigación y se pedirá por escrito su participación voluntaria. Se deberá explicar detalladamente, cual es el objetivo del estudio, en qué consistirá su participación en la investigación, y que procedimientos se le van a realizar. Toda la información deberá ser entregada de forma escrita y clara, en un lenguaje sencillo y conciso que no permita lugar a errores o no entendimiento del proceso, en la hoja de información (Anexo 6). Se pedirá a cada participante que lea la información en el momento de ser entregada, tras la presentación del proyecto, y se resolverán todas aquellas dudas que puedan surgir desde un primer momento.

Una vez que el participante acepte entrar en el proyecto de investigación, se le entregará la hoja de consentimiento informado (Anexo 7) y deberá firmarla en el mismo momento. En ésta, se establecen las cláusulas de las condiciones éticas y particulares relacionadas con el derecho a la intimidad, el anonimato, la confidencialidad de su participación y de los datos que se obtengan y el derecho de poder retirarse del estudio.

Por último, el compromiso de los profesionales sanitarios está implícito en respetar las normas de la buena práctica clínica.

El protocolo de investigación será evaluado por un comité ético y un comité científico.

PLAN DE ANÁLISIS

Los datos serán analizados de acuerdo con la herramienta del StrobeCohort Studies⁽²⁰⁾. Se realizará análisis de la comparabilidad basal de los grupos de estudio en relación con las variables estudiadas y estadística descriptiva de todas las variables de estudio mediante la media, desviación estándar e intervalo de confianza al 95% o mediana y rango intercuartil en las variables cuantitativas (según su distribución) y mediante proporciones e intervalo de confianza al 95% en las variables categóricas.

Se utilizará el test de t-Student o la U-Mann-Whitney (según la distribución de frecuencias de las variables estudiadas) para la comparación de medias o medianas entre dos categorías, ANOVA para la comparación de medias entre más de dos categorías y Ji-cuadrado o Ji-cuadrado de tendencia para la comparación de

variables categóricas. Se utilizarán como medidas de asociación e impacto el riesgo relativo (RR), la diferencia de riesgos (RD), la fracción atribuible en expuestos (AF_e) y de fracción de prevención en expuestos (PF_e).

Se realizará una regresión logística para evaluar la asociación entre la variable dependiente, la independiente y las covariables que hayan resultado ser de interés en el análisis bivariado. Todos los análisis se harán ajustando por los potenciales factores de confusión y las posibles variables clínicas relevantes. Se emplearán modelos de análisis longitudinal. Todas las pruebas se realizarán con un nivel de confianza del 95% a nivel bilateral y el paquete estadístico utilizado será el SPSS versión 20.

LIMITACIONES

Para evitar sesgos de selección:

- Se realizará un muestreo probabilístico aleatorio simple de la población de estudio, en el que todas las participantes tengan la misma probabilidad de entrar a formar parte de la investigación.
- Los grupos de estudio quedarán claramente definidos.
- En la visita basal se utilizarán los mismos criterios de inclusión y los mismos procedimientos diagnósticos y de valoración para ambas cohortes.
- En la visita basal se descartarán los casos no diagnosticados de enfermedad cardiovascular, es decir, se descartarán los casos prevalentes de esta patología.

Para evitar sesgos de información:

- Se formará de forma exhaustiva a los miembros del equipo investigador en todas y cada una de las fases de estudio.
- Quedarán claramente detalladas y definidas cada una de las variables de estudio y su forma de obtención (metodología que tiene que ser empleada e interpretación de las mismas) en un CRDe con un sistema de alarmas y de control de la calidad de los datos para evitar sesgos durante la recogida de datos.
- Se llevará a cabo una prueba piloto para la subsanación de errores.

- La recogida de datos se hará mediante entrevista personal con los sujetos de estudio. Si no es posible recopilar toda la información necesaria, se accederá a la historia clínica electrónica.
- Todos los instrumentos de medida serán calibrados y los cuestionarios empleados deberán ser validados.
- Se realizará el mismo seguimiento en ambas cohortes, tanto para programar las visitas, enviando una carta al domicilio para la citación, como las valoraciones que han de ser realizadas en cada visita. Si existen pérdidas de los sujetos de estudio se anotará el motivo.
- Se realizarán reuniones anuales entre los miembros del EI para que exista una buena comunicación, aspecto fundamental en cualquier estudio de investigación.

PLAN DE TRABAJO

La secuencia de actividades sigue el esquema: Actividad-Descripción de la actividad-Mes-Responsable:

FASE 1. Reclutamiento de investigadores colaboradores entre personal sanitario de Área de Salud de Ávila:

Actividad 1: Difusión del estudio que se quiere llevar a cabo en cada centro de atención primaria del ámbito de estudio. Mes 1. Investigador principal I-1.

Actividad 2: Solicitud de la firma del documento de compromiso de participación en el estudio a aquellos profesionales que deseen colaborar. Mes 1. Investigador principal I-1.

FASE 2. Preparación del estudio:

Actividad 3: Formación de los profesionales sanitarios que participen en el proyecto, sobre reclutamiento de las participantes de estudio, entrevistas a realizar y manejo de CRDe. Mes 1. Investigador principal I-1.

Actividad 4: Preparación del material necesario: imprimir cuestionarios y CRD. Disposición de instrumentos físicos de medida. Mes 1. Investigador 1-3.

Actividad 5: Presentación del protocolo en el CEIC de las Áreas de Salud de Ávila. Mes 1. Investigador principal (I-1).

FASE 3. Prueba piloto:

Actividad 6: Selección de la muestra para la realización de la prueba Piloto. Mes 2. Investigador 4-5-6-7

Actividad 7: Ponerse en contacto con los individuos seleccionados, solicitarles su participación, citarles y recoger las variables de estudio. Mes 2. Investigador 4-5-6-7.

Actividad 8: Analizar la experiencia y elaborar la versión definitiva del protocolo de investigación, llevando a cabo cambios pertinentes que supongan dificultades para la práctica del estudio (forma de contacto con los sujetos, uso de cuestionarios, mediciones realizadas). Mes 2-3. Investigador 4-5-6-7.

FASE 4. Selección de los sujetos en el estudio y creación de los grupos de estudio:

Actividad 9: Petición a la Gerencia de Atención Primaria del Área de Salud la relación de pacientes que cumplan la definición de cada cohorte de estudio que van a participar en el proyecto. Mes 3. Investigador 3-4.

Actividad 10: Selección de los sujetos de estudio mediante muestreo aleatorio simple, sobre el censo de población para obtener la muestra precisa. Mes 4. Investigador 4

Actividad 11: Creación de las cohortes de estudio. Mes 4. Investigador 4

Actividad 12: Comprobación de los criterios de inclusión y exclusión de las participantes mediante llamada telefónica, explicación el estudio e invitación a participar en él a las mujeres seleccionadas. Mes 4. Investigador 2-3-4-5-6-7

Actividad 13: Citación de las mujeres que accedan a participar para la firma del Consentimiento Informado y la valoración inicial. Mes 4. Investigador 2-3-4-5-6-7

FASE 5. Reclutamiento de los sujetos de estudio y valoración inicial:

Actividad 14: En el primer contacto con el paciente se entrega la hoja de información del estudio y explicación y resolución de posibles dudas que surjan a los sujetos del estudio. (Anexo 6). Mes 5-7. Investigador 2-3-4-5-6-7

Actividad 15: Solicitud de la firma del Consentimiento Informado (Anexo 7). Mes 5-7. Investigador 2-3-4-5-6-7

Actividad 16: Tras citación, se realiza valoración inicial de todas las variables del estudio mediante entrevista personal individualizada y mediciones antropométricas y analíticas. Mes 5-7. Investigador 2-3-4-5-6-7

Actividad 17: Consulta de la Historia Clínica Electrónica de la paciente con el fin de obtener la máxima información posible si no se puede obtener mediante la entrevista clínica. Mes 5-7. Investigador 2-3-4-5-6-7

Actividad 18: Descartar en la población de estudio que tengan una enfermedad cardiovascular. Mes 5-7. Investigador 2-3-4-5-6-7

FASE 6. Seguimiento de ambas cohortes de estudio:

Actividad 19: Envío de cartas al domicilio recordando la visita de seguimiento con un margen de un mes antes de la visita anual. Investigador 2-3-4-5-6-7.

Actividad 20: Evaluación en todos los sujetos de estudio la variable dependiente y las covariables relacionadas con el estilo de vida y factores de riesgo hasta completar los 15 años de seguimiento. Mes 17, 29, 41, 53, 65, 77, 89, 101, 113, 125, 137, 149, 161, 173, 185. Investigador 2-3-4-5-6-7

Actividad 21: Llamadas telefónicas a las mujeres que no acudan a la visita de seguimiento para volver a concretar una nueva cita. Una semana después de la cita a la que no acudieron. En caso de no establecer contacto, valorar posible defunción mediante HCE. Investigador 2-3-4-5-6-7

Actividad 22: Elaborar un diagrama de flujo de pérdidas de los sujetos de estudio reflejando el motivo (defunción ó iniciativa de abandono del estudio). Investigador 2-3-4-5-6-7.

FASE 7. Análisis de datos y difusión de los resultados:

Actividad 23: Analizar los datos recogidos mediante el programa SPSS con la versión más actualizada en el momento en el que se vaya a desarrollar. Mes 186-190. Investigador 1-2-3.

Actividad 24: Realización del informe final. Mes 191-193. Investigador 1-2-3.

Actividad 25: Difusión de los resultados obtenidos en los diferentes escenarios científicos nacionales o internacionales de impacto clínico. Mes 194-200. Investigador 1-2-3.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS [actualizado enero 2015; citado el 13 febrero 2016] [sobre 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
2. Piskorz A, Brzostek T. Comparison of SCORE-predicted risk of death due to cardiovascular events in women before and after menopause. *Prz Menopauzalny*. 2015 Sep;14(3):168-72. doi: 10.5114/pm.2015.54340. Epub 2015 Sep 30. Pubmed PMID: 26528104; Pubmed Central PMCID: PMC4612552.
3. Banegas J., Villar F., Graciani A., Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. Tratamiento de las hiperlipemias en pacientes con riesgo cardiovascular elevado. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:3G-12G.
4. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
5. Baena J., Del Val J., Tomàs J., Martínez J., Martín R., González I., et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Epidemiología y Prevención*. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(4):367-73. Pubmed PMID: 15847733.
6. Lisabeth L, Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet Neurol*. 2012 Jan;11(1):82-91. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70269-1. Pubmed PMID: 22172623; Pubmed Central PMCID: PMC3615462.
7. Abernethy K. How the menopause affects the cardiovascular health of women. *Primary Health Care*. 2008; 18 (6): 42-7.

8. Hysterectomy linked to increase in heart disease. A sudden and dramatic reduction in female hormones after the procedure may explain why. *Harv Heart Lett.* 2011 May;21(9):5. Pubmed PMID: 21649980.

9. Vitale C, Fini M, Speziale G, Chierchia S. Gender differences in the cardiovascular effects of sex hormones. *Fundam Clin Pharmacol.* 2010 Dec;24(6):675-85. doi: 10.1111/j.1472-8206.2010.00817.x. Pubmed PMID: 20199585.

10. Kim C, Cushman M, Khodneva Y, Lisabeth LD, Judd S, Kleindorfer DO, et al. Risk of Incident Coronary Heart Disease Events in Men Compared to Women by Menopause Type and Race. *J Am Heart Assoc.* 2015 Jul 1;4(7). pii: e001881. doi: 10.1161/JAHA.115.001881. Pubmed PMID: 26133958. Pubmed Central PMCID: PMC4608073.

11. Matthews KA, Gibson CJ, El Khoudary SR, Thurston RC. Changes in cardiovascular risk factors by hysterectomy status with and without oophorectomy: Study of Women's Health Across the Nation. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jul 16;62(3):191-200. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.042. Epub 2013 May 15. Pubmed PMID: 23684687. PubMed Central PMCID: PMC3777736.

12. Jacoby V, Grady D, Sawaya G. Oophorectomy as a Risk Factor for Coronary Heart Disease. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2009;200(2):140.e1-140.e9. doi:10.1016/j.ajog.2008.08.045. Pubmed PMID: 19019330. Pubmed central PMCID: PMC2770431.

13. Howard BV, Kuller L, Langer R, Manson JE, Allen C, Assaf A, et al. Risk of cardiovascular disease by hysterectomy status, with and without oophorectomy: the Women's Health Initiative Observational Study. *Circulation.* 2005 Mar 29;111(12):1462-70. Epub 2005 Mar 21. Pubmed PMID: 15781742.

14. Atsma F, Bartelink M, Grobbee D, van der Schouw Y. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause*. 2006 Mar-Apr;13(2):265-79. Pubmed PMID: 16645540
15. Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Ghanbarian A, Azizi F. Effect of menopause on cardiovascular disease and its risk factors: a 9-year follow-up study. *Climacteric*. 2014 Apr;17(2):164-72. doi: 10.3109/13697137.2013.828197. Epub 2013 Oct 29. Pubmed PMID: 23895384.
16. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Menopause*. 2012 Oct;19(10):1081-7. Pubmed PMID: 22692332. PubMed Central PMCID: PMC3443540.
17. Mantilla Toloza SC, Gómez-Conesa A. EL cuestionario internacional de actividad física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. *RevIberoamFisioterKinesol*. 2007;10(1):48-52.
18. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011; 141:1140-5. Pubmed PMID: 21508208.
19. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren W. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). 2012 Dec;19(4):403-88. doi: 10.1007/s12529-012-9242-5. Pubmed PMID: 23093473.

20. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; Iniciativa STROBE. GacSanit. 2008 Mar-Apr; 22(2):144-50. Spanish. Erratum in: GacSanit. 2008 Jul-Aug; 22(4):391. PubMed PMID: 1842001

ANEXO 1. CUESTIONARIO IPAQ⁽¹⁷⁾

Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los últimos 7 días. Por favor responda a cada pregunta aun si no se considera una persona activa.

Piense en todas las actividades intensas que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades físicas intensas se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.

1. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

_____ Días por semana

Ninguna actividad física intensa \Rightarrow Vaya a la pregunta 3

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?

_____ Horas por día

_____ Minutos por día

No sabe/No está seguro

Piense en todas las actividades moderadas que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.

3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? No incluya caminar.

_____ Días por semana

Ninguna actividad física moderada \Rightarrow Vaya a la pregunta 5

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?

_____ Horas por día

_____ Minutos por día

No sabe/No está seguro

Piense en el tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

5. Durante los últimos 7 días, ¿En cuántos caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

_____ Días por semana

Ninguna caminata \Rightarrow Vaya a la pregunta 7

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

_____ Horas por día

_____ Minutos por día

No sabe/No está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted sentado durante los días hábiles de los últimos 7 días. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.

7. Durante los últimos 7 días ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?

_____ Horas por día

_____ Minutos por día

No sabe/No está seguro

Este cuestionario evalúa la actividad física realizada, a través de un detallado conjunto de áreas que incluyen actividad física en el tiempo libre, en la casa, domésticas y de jardín (patio), relacionada con el trabajo y la relacionada con el transporte. Se trata de un cuestionario auto-administrado para adultos jóvenes y de mediana edad, que consta de 7 preguntas. La obtención del resultado final lo da la suma de la duración (en minutos) y de la frecuencia (días) de las respuestas, computando estos valores según fórmulas establecidas y dándolos en MET-minutos/semana. Se clasificará la actividad en baja, moderada o alta según los siguientes criterios:

- Baja: individuos que no se pueden clasificar en las otras dos categorías.
- Moderada: si cumple alguno de los siguientes criterios:
 - 3 días o más de actividad física de intensidad vigorosa al menos 20 minutos por día.
 - 5 o más días de intensidad física moderada y/o andar al menos 30 minutos por día.
 - 5 o más días de cualquier combinación de andar, actividad de intensidad moderada y actividad de intensidad vigorosa sumando un mínimo Total de Actividad Física de al menos 600 MET-minutos/semana.
- Alta: los dos posibles criterios para clasificación en “alta” son:
 - Actividades de intensidad vigorosa al menos 3 días por semana sumando un mínimo total de actividad física de al menos 1500 MET-minutos/semana.
 - 7 o más días de cualquier combinación de andar, intensidad moderada o actividades de intensidad vigorosa sumando un mínimo total de actividad física de al menos 3000 MET-minutos/semana.

ANEXO 2. CUESTIONARIO ADHERENCIA DIETA MEDITERRÁNEA ⁽¹⁸⁾

1. ¿Usa usted el aceite de oliva principalmente para cocinar? (Sí = 1 punto)

Puntos:

2. ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, el de las comidas, fuera de casa, las ensaladas, etc.)? (Dos o más cucharadas = 1 punto)

Puntos:

3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día (las guarniciones o acompañamientos contabilizan como ½ ración)? (Dos o más al día (al menos una de ellas en ensaladas o crudas)= 1 punto)

Puntos:

4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día? (Tres o más al día= 1 punto)

Puntos:

5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día (una ración equivale a 100-150 gr.)? (Menos de una al día= 1 punto)

Puntos:

6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día (una porción individual equivale a 12 gr)? (Menos de una al día= 1 punto)

Puntos:

7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día? (Menos de una al día= 1 punto)

Puntos:

8. ¿Bebe vino? ¿Cuánto consume a la semana? (Tres o más vasos por semana= 1 punto)

Puntos:

9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (una ración o plato equivale a 150 gr)? (Tres o más por semana= 1 punto)

10. ¿Cuántas raciones de pescado o mariscos consume a la semana (un plato, pieza o ración equivale a 100-150 gr de pescado ó 4-5 piezas de marisco)? (Tres o más por semana= 1 punto)

11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana? (Menos de tres por semana= 1 punto)

12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (una ración equivale a 30 gr)? (Una o más por semana = 1 punto)

Puntos:

13. ¿Consume preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas (carne de pollo: una pieza o ración equivale a 100-150 gr)? (Sí = 1 punto)

Puntos:

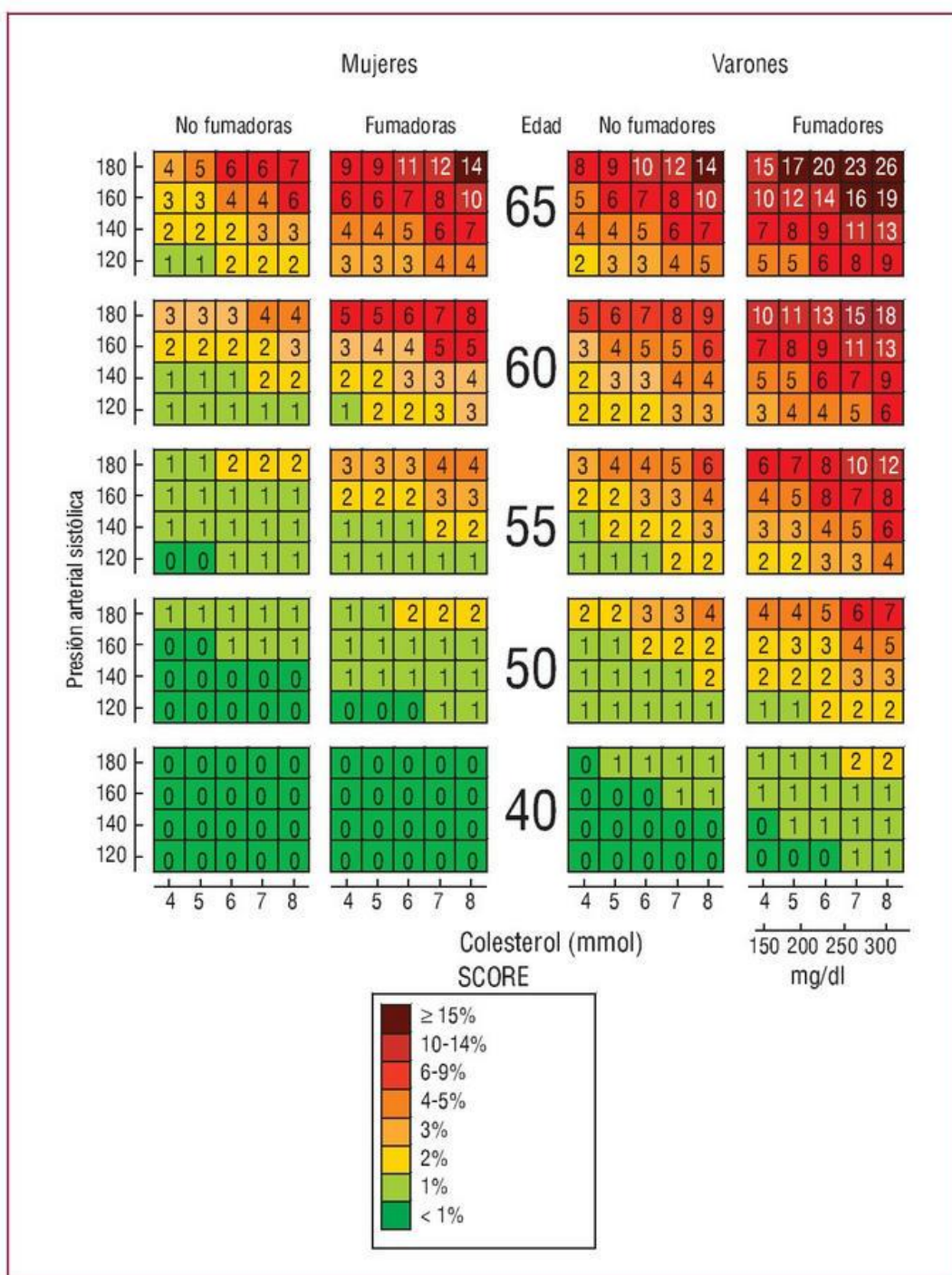
14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, el arroz u otros platos aderezados con una salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)? (Dos o más al día (al menos una de ellas en ensaladas o crudas) = 1 punto)

Puntos:

TOTAL: puntos

(< 9 puntos = no, > 9 puntos = sí)

ANEXO 3. ESCALA SCORE. RIESGO PREDICTIVO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ⁽¹⁹⁾.



ANEXO 4. COMPROMISO DE COLABORACIÓN DE LOS PROFESIONALES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO EN CONCEPTO DE INVESTIGADORES ASOCIADOS

El objetivo de este documento es regular las condiciones de colaboración como investigador asociado al mencionado proyecto del Sr. /Sra.

Nombre:_____ **Apellidos:**_____

POR PARTE DEL INVESTIGADOR ASOCIADO

El investigador asociado declara que conoce y acepta el protocolo del proyecto y la Guía de Buenas Prácticas en Investigación en Atención Primaria, y con la firma del presente documento se compromete a:

Primero.- Conocer el protocolo y realizar correctamente las tareas de:

() Reclutamiento de un mínimo de pacientes.

() Registro completo de los datos del formulario de reclutamiento de los participantes.

Segundo.- Respetar y cumplir las normas éticas y la guía de buenas prácticas en la investigación mencionada.

Tercero.- Aceptar las indicaciones del investigador principal, y comunicarle cualquier incidencia en el desarrollo del proyecto.

Cuarto.- Guardar confidencialidad de los datos y respetar la normativa vigente en este aspecto.

Quinto.- Solicitar en todas las propuestas de presentación pública o publicación, el consentimiento previo del investigador principal.

Sexto.- Comunicar al investigador principal cualquier cambio en su lugar de trabajo ocurrido desde la firma del presente compromiso hasta la finalización del proyecto.

POR PARTE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Se compromete a velar por el buen funcionamiento del proyecto, dando soporte a los investigadores y facilitando las tareas relacionadas con el mismo.

Así mismo, una vez acabado el proyecto, y de cara a la carrera profesional, se certificará la participación del investigador con la categoría de asociado, siempre que se ratifique que ha sido efectiva.

Este compromiso de colaboración se mantendrá vigente hasta la finalización del proyecto.

Firmado: Firmado:

(Investigador asociado investigador principal)

Fecha:

Conformidad de Investigador principal en la finalización del proyecto:

Firmado:

(Investigador principal)

ANEXO 5. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

VARIABLE DEPENDIENTE:

Enfermedad cardiovascular SI ☐ NO ☐

VARIABLE INDEPENDIENTE

Tipo de menopausia:

Natural ☐ Precoz ☐ Quirúrgica ☐

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): / /

Municipio de residencia:

Estado marital:

Estudios máximos alcanzados:

☐ Ninguno

☐ Estudios primarios.

☐ Estudios secundarios.

☐ Estudios universitarios. ☐ Estudios superiores

Etnia:

☐ Caucásica

☐ Asiática

☐ Negra

☐ Otra

VARIABLES RELACIONADAS CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

HTA: SI ☐ NO ☐

TA: Sistólica.....mmHg Diastólica..... mmHg.

Diabetes Mellitus: SI ☐ NO ☐

Glucosa en ayunas:mg/dl

Glucosa postprandial:mg/dl

Dislipemia: SI ☐ NO ☐

HLD colesterol:mg/dl

LDL colesterol:mg/dl

TG:mg/dl

Fumador: SI ☐ NO ☐

IMC:Kg/m²

Sobrepeso: SI ☐ NO ☐

Obesidad: SI ☐ NO ☐

Relación cintura/cadera: Riesgo SI ☐ >1 NO ☐ ≤1

Síndrome Metabólico: SI ☐ NO ☐

Creatinina sérica:

Albúmina sérica:

VARIABLES RELACIONADAS CON EL ESTILO DE VIDA

Adherencia a la dieta mediterránea: ☐ Buena ☐ Mala

Cuestionario IPAQ: ☐ Baja ☐ Moderada ☐ Alta

Consumo de alcohol:gr/día

RIESGO ÍNDICE SCORE

☐ SIN RIESGO

☐ BAJO RIESGO

☐ MODERADO

☐ SEVERO

ANEXO 6. HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO. “MENOPAUSIA Y REDUCCIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR”.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en Europa y la mayor incidencia de sufrir eventos cardiovasculares se produce hacia mitad de la vida. La detección temprana de los factores de riesgo cardiovascular es de gran utilidad para conseguir el mayor beneficio de una adecuada actuación preventiva.

Centros participantes: **Centros de Atención Primaria de la provincia de Ávila.**

Objetivo del estudio: Estudiar si el estado menopáusico precoz o quirúrgico es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular respecto a la menopausia natural.

Desarrollo del estudio:

Se solicitará colaboración en el estudio a mujeres del área de salud Ávila mayores de 17 años. Si usted participa en el estudio, el equipo investigador recopilará los datos necesarios en su centro de salud en una primera visita basal mediante entrevistas y mediciones hemodinámicas rutinarias (antecedentes familiares y personales, hábitos tóxicos, mediciones antropométricas como peso y altura), donde la mayoría de los cuales ya consta en su historial clínico. Cada 3 años y durante 15 años se le citará en su centro de salud para realizarle de nuevo una entrevista clínica y una exploración física. No se realizará ningún tipo de prueba cruenta, ni desplazamientos fuera de su zona, ni ninguna actividad que se aparte de la atención sanitaria que recibe habitualmente.

Todos los datos recogidos sobre su participación en el estudio serán considerados como **confidenciales**. En las listas de trabajo solamente constará el número que se le haya asignado en el estudio. En el informe final del estudio o en caso de comunicar estos resultados a la comunidad científica se mantendrá su identidad en el anonimato. Se informará, tal como se prevé en el artículo 5 de la Ley Orgánica 5/1999, de regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal, de que estos podrán ser objeto de tratamiento automatizado y de los derechos que asisten a los participantes del estudio de consultar, modificar o eliminar del fichero sus datos personales.

Su participación en el estudio es totalmente **voluntaria y en cualquier momento puede usted retirarse del mismo**.

En caso de que usted decidiera abandonar el estudio no tendrá ningún tipo de consecuencia sobre la asistencia que usted recibe o sobre la relación con sus profesionales sanitarios de referencia.

Este estudio **no prevé dar ningún tipo de compensación económica** ni siquiera para costes de desplazamiento al Centro.

Investigadores del estudio:

Si tiene alguna duda sobre el estudio o le gustaría comentar algún aspecto de esta información, puede llamar al

teléfono..... o ponerse en contacto con su médico o enfermera.

Una vez leída esta información y habiendo resuelto las dudas que puedan habersele planteado, en caso de que quiera participar en el estudio habrá de firmar el consentimiento informado.

**ANEXO 7. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO
“MENOPAUSIA Y REDUCCIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR”**

Yo.....(nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que me han dado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con.....(nombre del profesional sanitario)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1- Cuando quiera.

2- Sin tener que dar explicaciones.

3- Sin que esto repercuta en mi atención médica.

Doy libremente mi conformidad para participar en el estudio en el día de hoy,

En.....el.....de..... del 20....

.....
Nombre y apellidos del participante Firma Fecha

.....
Nombre y apellidos del profesional sanitario Firma Fecha